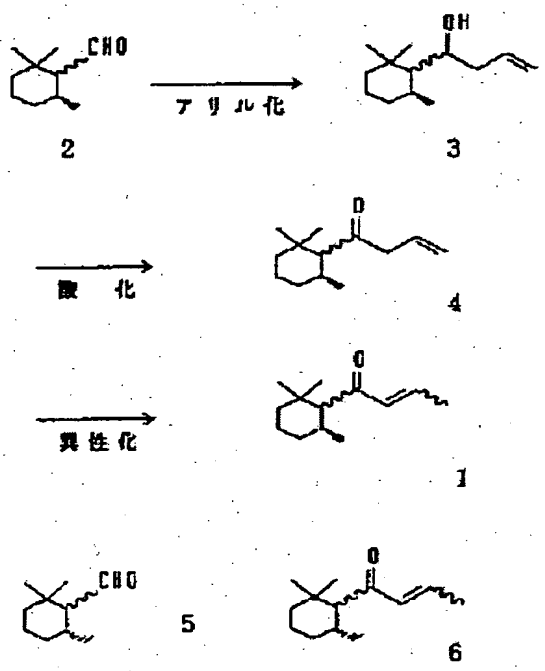
PRODUCTION OF OPTICALLY ACTIVE 1-(2,2,6 TRIMETHYLCYCLOHEXYL)-2-BUTEN-1-ONE AND PERFUME COMPOSITION CONTAINING THE SAME

Patent number: JP4330033
Publication date: 1992-11-18
Inventor: SHIMADA AKIYOSHI; others: 02
Applicant: TAKASAGO INTERNATL CORP
Classification:
- International: C07C49/557; A61K7/46; C07C45/29; C07C45/67; C11B9/00
- european:
Application number: JP19900236980 19900910
Priority number(s):

Abstract of **JP4330033**

PURPOSE:To readily obtain an optically active substance of 1-(2,2,6- trimethylcyclohexyl)-2-buten-1-one capable of providing a new material for perfumes, safe for the skin, having a unique fruity aroma, high palatability and strong diffusibility and fixing properties in high optical purity and yield.

CONSTITUTION:An optically active substance (6S) expressed by formula 2 (the wavy line is C-C bond of cis- and/or trans-configuration) is allylated to provide an optically active substance (6S) expressed by formula 3, which is then oxidized to afford an optically active substance (6S) expressed by formula 4. The resultant substance is subsequently isomerized to advantageously provide the objective optically active substance (6S) expressed by formula 1. An optically active substance (6R) expressed by formula 6 can similarly be produced from an optically active substance (6R) expressed by formula 5. Furthermore, the substance (6S) expressed by formula 1 and the substance (6S) expressed by formula 6 have respective different unique fruity aromas and perfume compositions containing the aforementioned substances are effectively used as various foods, drinks, cosmetics, aromatic agents, health sanitary materials, etc.



Data supplied from the *esp@cenet* database - Worldwide

T S1/5/1

1/5/1
DIALOG(R)File 352:Derwent WPI
(c) 2004 THOMSON DERWENT. All rts. reserv.

009309957 **Image available**
WPI Acc No: 1993-003420/199301
XRAM Acc No: C93-001526
New optically active 1-(2,2,6-trimethylcyclohexyl)-2-butene-1-one(s) prodn. - by allylating (6S)-2,2,6-trimethylcyclohexane carbaldehyde, oxidising, and then isomerising
Patent Assignee: TAKASAGO PERFUMERY CO LTD (TAKS)
Number of Countries: 001 Number of Patents: 002
Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week	
JP 4330033	A	19921118	JP 90236980	A	19900910	199301	B
JP 2748184	B2	19980506	JP 90236980	A	19900910	199823	

Priority Applications (No Type Date): JP 90236980 A 19900910
Patent Details:

Patent No	Kind	Lan	Pg	Main IPC	Filing Notes
JP 4330033	A		14	C07C-049/557	
JP 2748184	B2		13	C07C-049/557	Previous Publ. patent JP 4330033

Abstract (Basic): JP 4330033 A
Prodn. of 1-((6S)-2,2,6-trimethylcyclohexyl) -2-butene-1-one of formula (I) comprises allylating (6S)-2,2,6-trimethylcyclohexane carbaldehyde of formula (II) to give 1-((6S)-2,2,6-trimethylcyclohexyl) -3-butene-1-ol of formula (III), oxidising (III) to give 1-((6S)-2,2,6-trimethyl-cyclohexyl) -3-butene-1-one of formula (IV), and isomerising (IV). (In the formulae wavy line represents C-C bond of cis and/or trans configuration).
Prodn. of 1-((6R)-2,2,6-trimethylcyclohexyl) -2-butene-1-one of formula (V) by the method similar to above (1) from (6R)-2,2,6-tri-methylcyclohexane carbaldehyde of formula (VI) via two intermediates, 1-((6R)-2,2,6-trimethylcyclohexyl) -3-butene-1-ol of formula (VII) and 1-((6R)-2,2,6-trimethylcyclohexyl) -3-butene-1-one of formula (VIII) is also claimed.
USE/ADVANTAGE - (I) and (V) can be easily produced in high yields. Perfume compsns contg. (I) or (V) in 0.01-50, pref. 0.1-20, wt. % have unique fruity fragrance - different from each other, rich in diffusivity, and high in preference. Therefore, they are used widely in fields of foods and drinks, toiletries, aromatics, health and sanitation articles, etc.
Dwg.0/0

Title Terms: NEW; OPTICAL; ACTIVE; TRI; METHYL; CYCLO; HEXYL; BUTYLENE; ONE ; PRODUCE; ALLYLATE; TRI; METHYL; CYCLO; HEXANE; CARBALDEHYDE; OXIDATION; ISOMER
Derwent Class: D13; D21; D23; D25; E15
International Patent Class (Main): C07C-049/557
International Patent Class (Additional): A61K-007/46; C07C-029/38; C07C-033/14; C07C-045/29; C07C-045/67; C11B-009/00
File Segment: CPI
?

(19)日本国特許庁（ＪＰ）　(12)特　許　公　報（Ｂ２）　(11)特許番号

第2748184号

(45)発行日　平成10年(1998)５月６日　(24)登録日　平成10年(1998)２月20日

(51)Int.Cl.[6]	識別記号	ＦＩ	
Ｃ０７Ｃ　49/557		Ｃ０７Ｃ　49/557	
Ａ６１Ｋ　7/46	３５５	Ａ６１Ｋ　7/46	３５５Ｇ
Ｃ０７Ｃ　45/29		Ｃ０７Ｃ　45/29	
45/67		45/67	
Ｃ１１Ｂ　9/00		Ｃ１１Ｂ　9/00	Ｎ

請求項の数４(全 13 頁)

(21)出願番号　特願平2－236980

(22)出願日　平成２年(1990)９月10日

(65)公開番号　特開平4－330033

(43)公開日　平成４年(1992)11月18日

審査請求日　平成８年(1996)５月１日

(73)特許権者　999999999
高砂香料工業株式会社
東京都港区高輪３丁目19番22号

(72)発明者　島田　明美
東京都大田区蒲田５丁目36番31号　高砂香料工業株式会社総合研究所内

(72)発明者　大本　達也
東京都大田区蒲田５丁目36番31号　高砂香料工業株式会社総合研究所内

(72)発明者　山本　健
東京都大田区蒲田５丁目36番31号　高砂香料工業株式会社総合研究所内

(74)代理人　弁理士　中本　宏　(外２名)

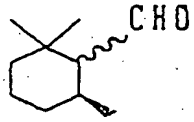
審査官　鈴木　恵理子

最終頁に続く

(54)【発明の名称】　光学活性１－（２，２，６－トリメチルシクロヘキシル）－２－ブテン－１－オンの製造方法及びこれを含有する香料組成物

(57)【特許請求の範囲】

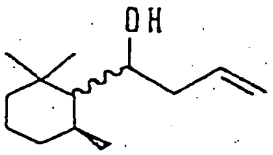
【請求項１】式（２）



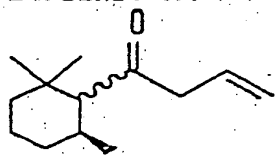
(2)

（式中、波線はシス及び／又はトランス配置のＣ－Ｃ結合を示す）

で表される（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキサンカルバルデヒドをアリル化して式（３）



(3)



(4)

（式中、波線はシス及び／又はトランス配置のＣ－Ｃ結合を示す）

で表される１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－３－ブテン－１－オールを得、式（３）の化合物を酸化して式（４）

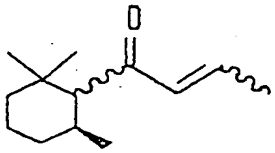
(4)

（式中、波線はシス及び／又はトランス配置のＣ－Ｃ結合を示す）

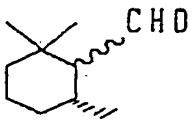
で表される１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－３－ブテン－１－オンを得、式（４）の化合物を異性化することを特徴とする式（１）

監修　日本国特許庁

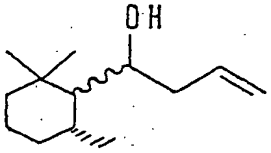
3



(1)

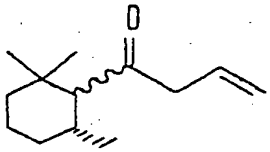


（式中、波線はシス及び／又はトランス配置のＣ－Ｃ結合を示す）
で表される（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキサンカルバルデヒドをアリル化して式（７）



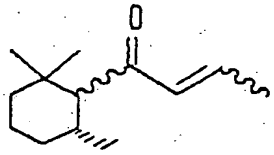
(7)

（式中、波線はシス及び／又はトランス配置のＣ－Ｃ結合を示す）
で表される１－〔（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－３－ブテン－１－オールを得、式（７）の化合物を酸化して式（８）



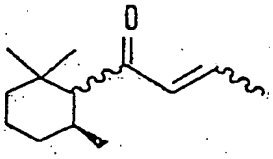
(8)

（式中、波線はシス及び／又はトランス配置のＣ－Ｃ結合を示す）
で表される１－〔（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－３－ブテン－１－オンを得、式（８）の化合物を異性化することを特徴とする式（５）



(5)

（式中、波線はシス及び／又はトランス配置のＣ－Ｃ結合を示す）
で表される１－〔（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オンの製造方法。
【請求項３】請求項１記載の製造方法により得られる式（１）



(1)

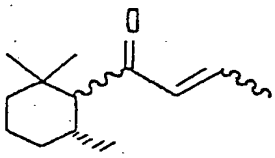
（式中、波線はシス及び／又はトランス配置のＣ－Ｃ結

4

＊（式中、波線はシス及び／又はトランス配置のＣ－Ｃ結合を示す）
で表される１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オンの製造方法。
＊　【請求項２】式（６）

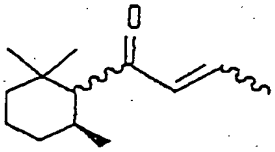
(6)

（式中、波線はシス及び／又はトランス配置のＣ－Ｃ結合を示す）
で表される１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オンを含有することを特徴とする香料組成物。
【請求項４】請求項２記載の製造方法により得られる式（５）



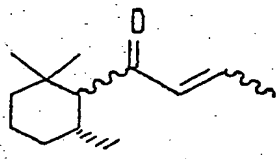
(5)

（式中、波線はシス及び／又はトランス配置のＣ－Ｃ結合を示す）
で表される１－〔（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オンを含有することを特徴とする香料組成物。
【発明の詳細な説明】
〔産業上の利用分野〕
本発明は光学活性な化合物である式（１）



(1)

（式中、波線はシス及び／又はトランス配置のＣ－Ｃ結合を示す）
で表される１－〔（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オンの製造方法及び式（５）



(5)

（式中、波線はシス及び／又はトランス配置のＣ－Ｃ結合を示す）
で表される１－〔（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オンの製造方法、ならびにこれらの製造方法により得られる式（１）の化合物又は式（５）の化合物を含有する香料組成物に関する。本発明により製造される光学活性な１－〔2,2,6－トリメチ

5

ルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オンである（6S）体（1）及び（6R）体（5）は、それぞれ異なった独特な果実様香気を有する化合物であり、これを含有してなる本発明の香料組成物は、各種飲食品、香粧品、芳香剤、その他保健衛生材料等に広く有効に使用されるものである。

〔従来の技術〕

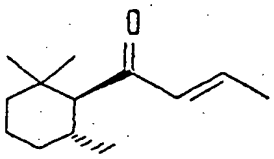
一般に不斉な構造を有する生理活性物質のうち有用なものは特定の対掌体である場合が多く、例えば医薬、農薬、フェロモン、食品添加物等の分野では特にその傾向がある。香料分野においても例外ではなく、例えばハッカの匂いには（l）－メントール、ヒメウイキョウの匂いには（d）－カルボン、グレープフルーツの匂いには（d）－ヌートカトン等が有用であり、これらはいずれ＊

6

＊も他の光学対掌体とは匂いが異なるかあるいは他の光学対掌体より匂いが強いものである。このような現象の最近の例としては、α－ヨノン、リナロール、ヒドロキシシトロネラール、ローズオキサイド等を挙げることができる〔例えば、日本化学会編：「化学総説（第14巻）味とにおいの化学」p.170－172（1976）〕。このように、光学活性な香料化合物の開発は近年になって特に注目されている。

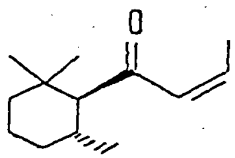
ところで、１－（2,2,6－トリメチルシクロヘキシル）－２－ブテン－１－オンは、分子内に二つの不斉炭素原子及び一つの二重結合を有する化合物であり、次に示す（I）～（IV）の４種の幾何異性体が合成され、賦香及びフレーバー組成物として用いられることが知られている（特開昭50－52046号公報）。

（I）



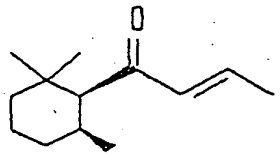
トランス－（E）異性体

（II）



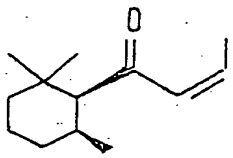
トランス－（Z）異性体

（III）



シス－（E）異性体

（IV）



シス－（Z）異性体

この公報によれば、化合物（III）は、シス－１－アセチル－2,2,6－トリメチル－４－シクロヘキセンを水素添加し、得られたシス－１－アセチル－2,2,6－トリメチルシクロヘキサンをアセトアルデヒドと縮合してアルドール生成物とし次いで脱水することにより合成され、化合物（I）は、シス－１－アセチル－2,2,6－トリメチルシクロヘキサンをエピ化してトランス体とした後、上記と同様にアセトアルデヒドと縮合し次いで脱水することにより合成される。また、化合物（I）及び化合物（III）の混合物は、トランス－ジヒドロヨノンをエポキシ化し次いでワートン反応を行うことによって得られる１－（2,2,6－トリメチルシクロヘキシル）－２－ブテン－１－オールを酸化することによって合成され、化合物（I），（II），（III）及び（IV）の混合物は、α－ヨノンをエポキシ化し次いで水素を添加することにより得られるジヒドロヨノンのエポキシドを上記と同様にしてワートン反応次いで酸化反応を行うことによって合成され、これらの混合物は、分取用気相クロマトグラフィーによって分離することができると記載されている。しかしながら、前述したように、上記公報に記載の化合物（I）～（IV）は全て幾何異性体を表現したものであり、その合成法もそれぞれの幾何異性体を合成する方法で、得られる化合物は全てラセミ体である。光学活性体である１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン及び１－〔（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オンを単離したり、これらを合成してその香気、性状等を確認した例は見当たらないし、まして、その香料としての特性についての報告は全くされていない。

〔発明が解決しようとする課題〕

近年、各種飲食品、香粧品、芳香剤、その他保健衛生材料等の多様化に伴い、これらに用いる香料として従来にない新しい需要が高まり、拡散性が強く独特な香気を有し嗜好性の高い香料物質の開発が要求されている。特に果実様香気は需要の多い香気であり、従来のものと差別化できる新しい香料素材の開発が望まれてきている。

7

また、この様な新素材の開発において、特に香粧品等に使用する場合の皮膚に対する安全性についても、重要な課題となっている。

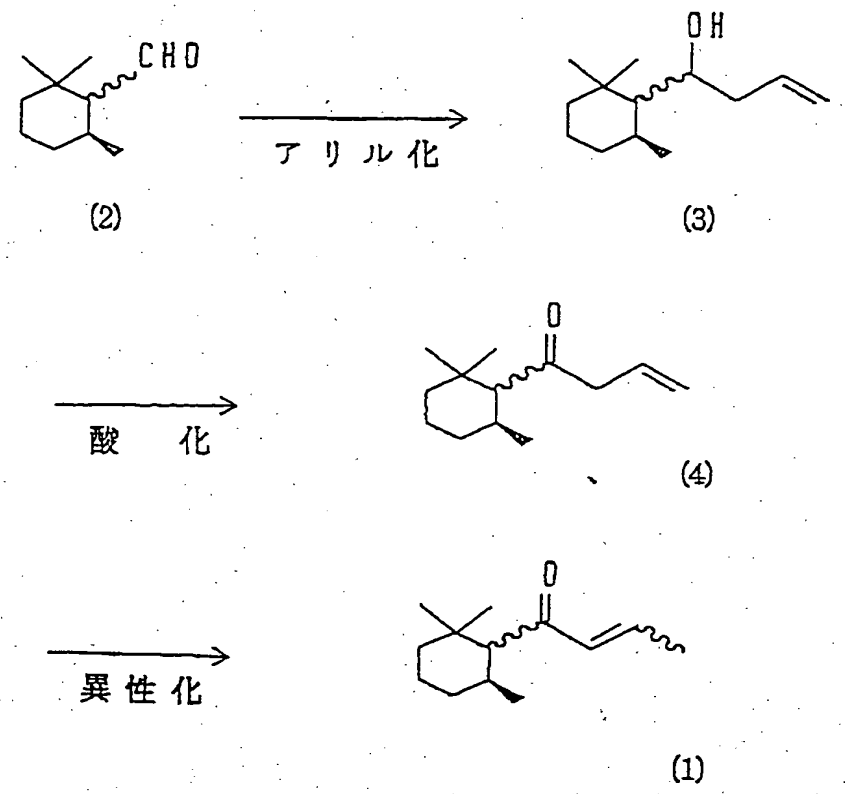
従って、本発明の目的は、皮膚に対し安全であり、前記需要を満足する独特な果実様香気を有する香料の新素材となり得る光学活性な化合物を有利に製造する方法及びこの光学活性な化合物を含有する香料組成物を提供することにある。

〔課題を解決するための手段〕

本発明者らは上記実情に鑑み、従来より果実様香気を有することが知られている１－（2,2,6－トリメチルシクロヘキシル）－２－ブテン－１－オンの光学活性体の製法及びその香気について鋭意研究を行った結果、１－＊〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン及び１－〔（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オンを容易にかつ高収率、高い光学純度で得ることができる新しい製法を見出し、更に両対掌体の香質の検討を行った結果、驚くべきことに後記の第１表に示すようにあたかも全く別な香気を有し、調合効果及び香りの強さ（域値）も異なっており、それぞれの光学活性体がともに有用な香料素材になり得ることを見出し本発明を完成した。

8

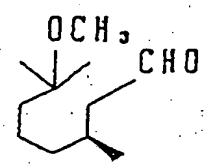
本発明の１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オンの製造方法は次の反応式で示される。



（式中、波線はシス及び／又はトランス配置のＣ－Ｃ結合を示す）

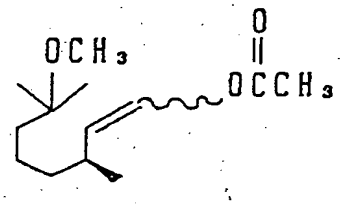
出発化合物である（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキサンカルバルデヒド〔ジヒドロシクロシトラール〕（２）は従来より香料として用いることが知られている化合物であり、特開昭63－44544号公報記載の方法により光学活性なシトロネラールを原料として得ることができるが、この方法に準じて次式に示すような反応を行うことにより容易に高収率で得ることができる。

9　　10

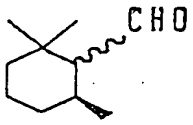


＋　無水酢酸　⟶

ℓ －メトキシシトロネラール



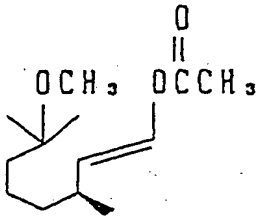
環　化



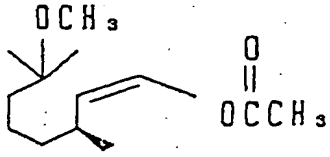
エノールアセテート　　(2)

（式中、波線はシス及び／又はトランス配置の結合を示す）

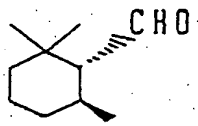
上記反応式の原料化合物である（3S）－3,7－ジメチル－７－メトキシ－１－オクタナール〔１－メトキシシトロネラール〕はボウフラの幼若フェロモンとして知られている化合物であり、又、香料としても工業的に多量＊に使用されている。この原料化合物を無水酢酸と反応させ、得られるエノールアセテートを精製することなくリン酸等の触媒で環化する。中間体であるエノールアセテートは下記に示す（E）体及び（Z）体の混合物、化合物（２）は下記に示すトランス体及びシス体の混合物として得られる。



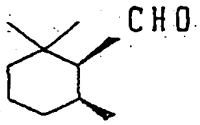
(E)－エノールアセテート



(Z)－エノールアセテート



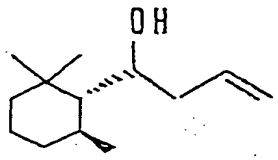
トランス－(2)



シス－(2)

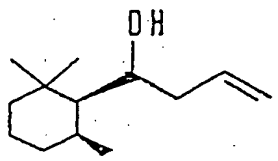
こうして得られる出発化合物（２）をアリル化し、１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－３－ブテン－１－オール（３）を得る。化合物（３）は、下記に示すトランス体、シス体のそれぞれトレオ形及びエリトロ形の４つの異性体の混合物として得られる。アリル化の方法としては、公知のアリルマグネシウムハライド〔$CH_2=CHCH_2MgBr$等〕との反応、又は、日本化学会第59春季年会講演予稿集II、1429頁（1990年）に記載の庄野らの方法である、アリルハライドと亜鉛等の金属をジメチルホルムアミド等の溶媒中で反応させる方法等が挙げられる。

11



トランス－(3)

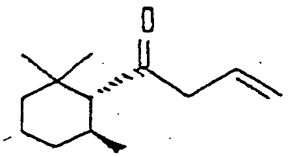
12



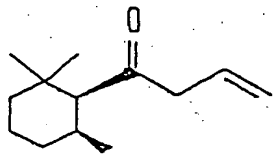
シス－(3)

（式中、－OH基の結合はトレオ形及びエリトロ形の混合物である）

次に化合物（３）を酸化して１－〔(6S)－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－３－ブテン－１－オン（４）を得る。化合物（４）は、下記に示すトランス体及びシス体の混合物として得られる。酸化剤としては、酸化クロム、酸化銅、サラシ粉、I.MINAMIら;Tetrahedr＊on,43 (17) p.3903－3915 (1987) に記載されているパラジウム錯体又はルテニウム錯体、あるいはE.A.Braudeら;J.Chem.Soc., (1952) p.1414－1419に記載されているアルミニウムtert－ブトキシド（Al〔OC（CH_3）$_3$〕$_3$）、あるいは銅－クロム、銅－亜鉛等の脱水素触媒等が挙げられる。



トランス－(4)

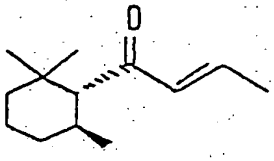


シス－(4)

次いで化合物（４）の二重結合を異性化することにより、目的とする１－〔(6S)－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン（１）を得ることができる。異性化剤としては、パラトルエンスルホン酸、あるいは、笠野雅信ら；近畿大学理工学部研究報告第13号（昭和53年３月発行）p.37－39に記載されているカリウムtert－ブトキシド（KOC（CH_3）$_3$）等を挙げることができる。

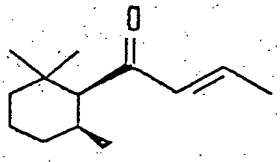
こうして得られる１－〔(6S)－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン（１）は次に示す４つの異性体（１）－a,（１）－b,（１）－c,（１）－d の混合物であり、この４異性体は分離することなく混合物のまま含有せしめて香料組成物とすることができる。すなわち、混合物のままで、本発明の目的を充分に満足し得る独特な香気を有する香料組成物とすることができる。尚、ガスクロマトグラフィーを用いて４異性体を分離し、１異性体あるいは、２以上の異性体を任意の割合で混合した混合物として含有させることもできる。又、トランス及びシス異性体を前記合成の途中段階で分離し、トランス体あるいはシス体の一方のみを合成することもできる。

(1)－a



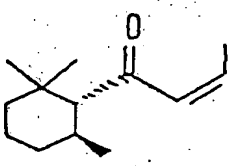
トランス－（Ｅ）体

(1)－b



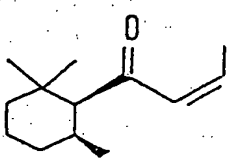
シス－（Ｅ）体

(1)－c



トランス－（Ｚ）体

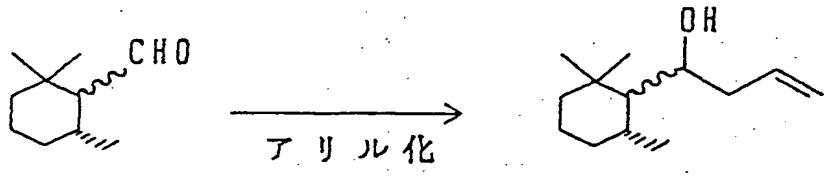
(1)－d



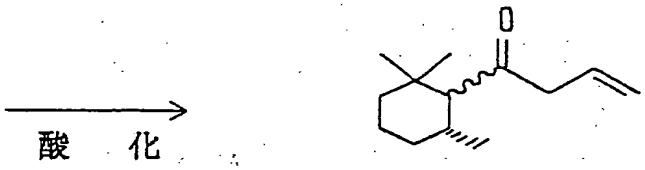
シス－（Ｚ）体

13　　14

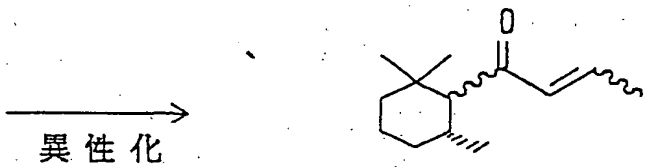
本発明の１－〔（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン１－オンの製造方法は次の反応式＊



(6)　　(7)



(8)



(5)

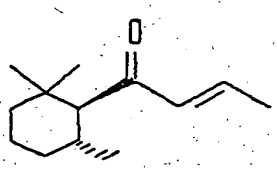
＊で示される。

（式中、波線はシス及び／又はトランス配置のＣ－Ｃ結合を示す）

すなわち、出発化合物である（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキサンカルバルデヒド〔ジヒドロシクロシトラール〕（６）の原料として（3R）－3,7－ジメチル－７－メトキシ－１－オクタナール〔ｄ－メトキシシトロネラール〕を用いること以外は、前記の（6S）体（１）の製造方法と同様の方法で目的とする１－〔（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン（５）を得ることができる。

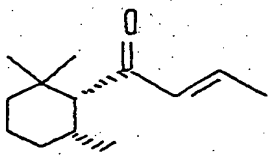
こうして得られる化合物（５）は、次に示す４つの異性体（５）－a,（５）－b,（５）－c,（５）－ｄの混合物であり、これらは前記の（6S）体（１）と同様に、混合物のまま、又は、分離して１異性体あるいは２以上の異性体を任意の割合で混合した混合物として含有せしめて香料組成物とすることができる。

(5) － a



トランス－（Ｅ）体

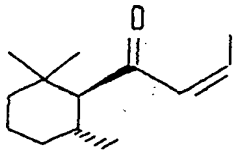
(5) － b



シス－（Ｅ）体

15

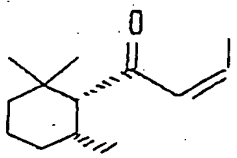
(5) － c



トランス － （Ｚ） 体

16

(5) － d



シス － （Ｚ） 体

こうして得られる光学活性な化合物である１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１オン及び１－〔（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オンは、本発明者らによって初めて別々に合成されたものである。これらの香質について、ラセミ体と比較した結果を第１表に示す。比較した（6S）体及び（6R）体は、前記の製造方法によって得られる４異性体の混合物であり、又、ラセミ体は、この（6S）体及び（6R）体を1:1の割合で混合したものである。第１表中に示した域値は、水溶液にした場合に香料としての効果を有する最低濃度を示したものである。

第　１　表

化合物	香質	域値
1－〔(6s)－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－2－ブテン－1－オン	拡散性が非常に強く、かつ、新鮮で、バラの花ビラのようなあたたかみのある花様香気を有する熟した果実様の香気。	0.0015ppm
1－〔(6s)－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－2－ブテン－1－オン	樟脳様香気を有する、刺激的なグリーンフローラル調、及び青りんご調の果実様香気。 β－ダマスコンに類似の香調を有する。	0.15ppm
ラセミ体	やや樟脳様香気を有する、刺激的な、β－ダマスコン類似の果実様香気。	0.05ppm

第１表に示すように本発明によって得られる光学活性な化合物である１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン及び１－〔（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オンは、それぞれラセミ体とあたかも全く別な香気を有し、調合効果及び香りの強さ（域値）も異なっており、それぞれの光学活性体がともに有用な香料素材になり得る。すなわち、これらの光学活性な化合物を配合することにより、従来の香気と差別化することができる独特の果実様香気を有し、嗜好性が高く、かつ拡散性及び保留性が強い香気付与剤あるいは香気改良補強剤等の香料組成物を提供することができる。なお、本発明に係る１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン及び１－〔（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オンの香料組成物への配合量は特に限定されないが、0.01～50重量％が、特に0.1～20重量％が好ましい。従来の一般的な香料素材と比べ、かなり高濃度を配合しても不快感を与えずに香気を付与することができる。また、（6S）体及び（6R）体ともに皮膚感作性が著しく低いことが確認されたので、各種飲食品の他、香粧品等に用いる香料にも安全に使用できる。

また、本発明香料組成物には、通常使用される調合香料を配合することができる。

このようにして得られる香料組成物は、このものを香気成分として含有する各種飲食品、香粧品、芳香剤、その他保健衛生材料等を提供することができる。すなわち、清涼飲料、洋酒等の飲料；アイスクリーム、シャーベット、ゼリー、ジャム、キャンディー、チューインガム等の菓子その他食品類；香水、コロン類；シャンプー、リンス類；ヘアトニック、ヘアクリーム、ポマード等の毛髪用化粧料基剤；白粉、口紅、その他の化粧料基剤：化粧用洗剤基剤、石鹸、皿洗い洗剤、洗濯用洗剤、消毒用洗剤、防臭洗剤等の洗浄剤；歯磨き、マウスウォッシュ等の口腔用組成物；ソフトナー類、室内芳香剤やファーニチュアケアー、消毒剤、殺虫剤、漂白剤、トイレットペーパー、医薬品の服用を容易にするための賦香剤等に、そのユニークな香気を付与できる適当量を配合してその商品価値を高めることができる。

〔実施例〕

次に、実施例を示して本発明を更に具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

① （6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキサンカルバルデヒド（２）の合成：

コンデンサー、温度計、滴下ロート及び撹拌装置をつけた５ℓの４口フラスコに、窒素気流下、無水酢酸871g、酢酸ナトリウム27g、トリエチルアミン706gを入れかきまぜながら加熱して75℃とし、この溶液にℓ－メトキシシトロネラール（市販品：高砂香料工業株式会社製：▲〔α〕$^{25}_{D}$▼＝－10.42°、光学純度＝98％ee）1kgを１時間かけて滴下した。滴下後、反応液を６時間101℃～117℃で還流させたのち５℃まで冷却し、水500ml及びトルエン500gを加え洗浄、分液し、更に水500mlを加え

17

水洗、分液を２度行い、エノールアセテートのトルエン溶液1690gを得た。この溶液は、ガスクロマトグラフィー（測定機種:HEWLETT PACKARD5890;カラム:Carbowax 20M (HP) 0.2mmID×25m、以下ガスクロマトグラフィーは同様のものを使用）で分析した結果、（Z）－エノールアセテート29.5%、（E）－エノールアセテート62.7%及び下記構造を有するジアセテート5.3%の組成であった。

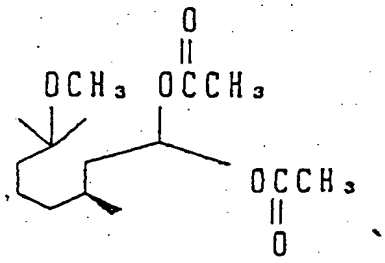
スペクトルデータ

MS（m/e値）：

（E）－エノールアセテート:229（M+1,1），197（70），155（42），137（100），95（12），73（41）

（Z）－エノールアセテート:229（M+1,3），197（100），155（38），137（98），95（24），73（82）

ジアセテート:289（M+1,0.2），197（85），155（75），137（100），103（19），73（33）



ジアセテート

次にコンデンサー、温度計、水抜き装置及び撹拌装置をつけた５ℓの４ロフラスコに、得られたエノールアセテートのトルエン溶液1690g、85%リン酸水溶液620g、及びトルエン500gを加え、窒素気流下、かきまぜながら加熱して71～107℃で３時間還流させた（生成するメタノールをトルエンとともに少しずつ系外に除き還流温度を調整した）。

反応液を５℃まで冷却し、冷水2000mlで水洗、分液を行い、さらに水2000ml、５%ソーダ灰水溶液2000ml及び飽和食塩水2000mlにて各々１回ずつ洗浄、分液した後、トルエンを減圧下留去し、濃縮油872gを得た。

得られた濃縮油を1mヘリパック充填蒸留器で精密蒸留を行い、掲題の（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキサンカルバルデヒド（2）425g〔沸点＝80～81℃/8mmHg,▲〔α〕$^{25}_{D}$▼＝－0.47°，ガスクロマトグラフィーでの純度＝トランス－（2）90%，シス－（2）10%、光学純度＝97.5%〕を得た。

②１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－３－ブテン－１－オール（3）の合成：

窒素気流下、コンデンサー、温度計、滴下ロート及び撹拌装置をつけた500mlの４ロフラスコに①で合成した（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキサンカルバルデヒド（2）100g（0.64モル）、アリルブロマイド120g（0.96モル）及びジメチルホルムアミド200mlを入れ室

18

温にてかきまぜた。更に亜鉛粉末83g（1.28モル）を添加し、室温で４時間かきまぜて反応させた。生成物を常法処理（水洗後ジエチルエーテルで抽出し、得られる油層を濃縮する。以下同様）し、濃縮油114gを得た。これをクライゼン蒸留し、掲題の１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－３－ブテン－１－オール（３）104g（0.53モル、収率83%）〔沸点＝86～87℃/4.0mmHg〕を得た。このものは、ガスクロマトグラフィーで分析した結果、トランス－（３）、シス－（３）のそれぞれトレオ形及びエリトロ形の４つの異性体〔（３－a，（３）－b，（３）－c，（３）－d〕の混合物であり、それぞれのマススペクトルは以下のようであった。尚、（３）－a及び（３）－bはトランス－（３）のトレオ形あるいはエリトロ形のいずれかであり、（３）－c及び（３）－dはトランス－（３）のトレオ形あるいはエリトロ形のいずれかであると推定した。

化合物（３）のスペクトルデータ

MS（m/e値）：

（３）－a（主成分,87%）:196（M,1），156（48），138（93），126（４），112（３），95（50），81（93），69（100），55（33），43（30）

（３）－b:196（M,1），156（24），138（96），126（２），112（37），97（43），81（96），69（100），55（33），43（26）

（３）－c:196（M,1），156（30），138（37），126（４），112（30），95（41），81（59），69（100），55（33），43（24）

（３）－d:196（M,1），156（28），138（52），126（６），112（35），95（30），81（54），69（100），55（30），43（26）

③１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－３－ブテン－１－オン（４）の合成：

コンデンサー、温度計、滴下ロート及び撹拌装置をつけた５ℓの４ロフラスコに②で合成した１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－３－ブテン－１－オール（３）104g（0.53モル）とアセトン1260mlを入れかきまぜ、更に酸化クロム73g（0.84モル）、水1320ml及び硫酸65mlの混合物を反応温度20～25℃に調製して１時間かけて滴下した。

滴下後、反応液を常法で処理し、掲題の１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－３－ブテン－１－オン（４）の濃縮油95g（0.48モル、収率91%）〔ガスクロマトグラフィーでの純度＝トランス－（４）91%、シス（４）９%〕を得た。

化合物（４）のスペクトルデータ

MS（m/e値）：

トランス－（４）:194（M,9），179（４），151（15），125（９），109（15），95（４），83（17），69（100），55（11），41（６）

シス－（４）:194（M,9），179（13），151（26），125（4

19

4），111（23），95（11），83（17），69（100），55（20），41（7）

④１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン（１）の合成：

コンデンサー、温度計、撹拌装置のついた１ℓの４ロフラスコに③で合成した１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－３－ブテン－１－オン（４）の濃縮油95g（0.48モル）、パラトルエンスルホン酸4.8g（0.028モル）及びトルエン900mlを入れ、80℃で30分加熱し異性化反応を行った後、常法処理し、得られた濃縮油83.6gを30cmウイッドマー蒸留器で精密蒸留を行い、目的とする１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン（１）78g（0.39モル、収率81％）〔沸点＝69℃/3mmHg、▲n^{20}_D▼（屈折率）＝1.480、d^{25}（比重）＝0.9181、▲〔α〕$^{25}_D$▼＝－8.56°、ガスクロマトグラフィーでの純度＝トランス－（E）体＜（１）－ａ＞87.2％、シス－（E）体＜（１）－ｂ＞8.4％、トランス－（Z）体＜（１）－ｃ＞4.0％、シス－（Z）体＜（１）－ｄ＞0.3％、以上４異性体の構造に関しては、トランス－（E）体＜（１）－ａ＞は単離し、^{1}H－NMR,IR,MSスペクトルデータにて確認し、他の３異性体はMSスペクトルデータにて推定した。尚、単離したトランス－（E）体＜（１）－ａ＞の旋光▲〔α〕$^{25}_D$▼＝－17.97°であった。〕を得た。

化合物（１）のスペクトルデータ

トランス－（E）体＜（１）－ａ＞：

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）δppm:0.73（3H,d,J＝6.36Hz），0.89（3H,s），0.92（3H,s），0.91（2Hm），1.37（1H,m），1.51（2H,m），1.72（1H,m），1.88（3H,q.J＝6.8Hz,1.66Hz），2.22（1H,m），6.19（1H,q,J＝15.5Hz,1.66Hz），6.8（1H,q,J＝15.5Hz,6.8Hz）

IR（cm^{-1}）：2930,1690,1660,1630,1460,1440,970

MS（m/e値）：194（M,6），179（８），151（17），137（２），125（９），111（24），95（４），83（17），69（100），55（11），41（６）

その他３異性体のMS（m/e値）：

シス－（E）体＜（１）－ｂ＞：194（M,11），179（28），151（26），138（５），125（71），111（40），95（17），83（15），69（100），55（17），41（11）

トランス－（Z）体＜（１）－ｃ＞：194（M,13），179（９），151（19），137（２），125（20），111（22），95（７），83（27），69（100），55（18），41（７）

シス－（Z）体＜（１）－ｄ＞：194（M,9），179（17），151（22），137（２），125（53），111（22），95（９），83（22），69（100），55（13），41（７），28（７）

実施例２

１－〔（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン（５）の合成：

実施例１の①のｌ－メトキシシトロネラールのかわりにｄ－メトキシシトレネラール（市販品：高砂香料工業

20

株式会社製：▲〔α〕$^{25}_D$▼＝＋10.42°、光学純度＝98％ee）を使用した以外は実施例１①～④と同様にして目的とする１－〔（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン（５）〔沸点＝69.1℃/3mmHg、▲〔α〕$^{25}_D$▼＝＋8.56°〕を得た。

試験例

１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン（１）及び１－〔（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン（５）の皮膚一次刺激性試験及び光毒性試験

実施例１及び実施例２にて製造した１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン（１）及び１－〔（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン（５）について皮膚一次刺激性試験及び光毒性試験を行った。

以下、その詳細を説明する。

実験動物：体重約270gの雄ハートレイ系モルモットを２週間予備飼育後、体重が350～400gになった健康なものを使った。試験群は一群５匹で行った。

被験試料：各被験化合物をアセトンにて規定の濃度（50％,30％,10％,5％）に調整したものを用いた。

尚、光毒性の陽性コントロールには100ppmの８－メトキシプソラレンのエタノール溶液を用いた。

試験方法：毛刈、剃毛した実験動物を腹位に固定し、背中の正中線を対称軸として1.5cm×1.5cmの５区画を２列作成した。陽性コントロールを含む５点の被験試料各0.02mlに左右に塗布し、片側アルミホイルで遮光し、光毒性用光源を皮膚から10cmの距離に保ち70分間照射した（総エネルギー量は約13ジュール/cm^2）。

尚、光毒性用光源は、長波長紫外線源（UV－A）の東芝FL－40S・BLB（300～400nm、max.360nm）を並列に６灯装着したものを使用した。使用時に320nm以下の波長をガラス・フィルターで遮光した。

結果判定：照射後24時間の皮膚の反応を後記の第２表にて得られる陽性率と評価点を基にして行い、その結果を第３表にまとめた。

一次刺激性はアルミホイルで遮光した側で、又、光毒性は照射側と遮光側の評価点の差で判定した。

第　２　表

評点			
紅斑及び痂皮の形成		浮腫の形成	
判定基準	評点	判定基準	評点
紅斑の全く認められないもの	0	浮腫の全く認められないもの	0
僅かな紅斑が認められるもの	1	僅かな浮腫が認められるもの	1
明らかな紅斑が認められるもの	2	中等度の浮腫が認められるもの	2

21

評点

紅斑及び痂皮の形成		浮腫の形成	
判定基準	評点	判定基準	評点
中等度の紅斑が認められるもの	3	強い浮腫が認められるもの	3
強い紅斑に僅かな痂皮が認められるもの	4		

22

＊　陽性率：陽性動物数／実験動物数　尚、「陽性」とは評価1以上のものを指す

評価点：評価の総計（紅斑及び痂皮＋浮腫）／実験動物数

＊

第　3　表

被験化合物	皮膚一次刺激性試験								光毒性試験							
	50%		30%		10%		5%		50%		30%		10%		5%	
	陽性率	評価点	陽性率	評価点	陽性率	評価点	陽性率	評価点	陽性率	評価点	陽性率	評価点	陽性率	評価点	陽性率	評価点
(1)	0／5	0	0／5	0	0／5	0	0／5	0	0／5	0	0／5	0	0／5	0	0／5	0
(5)	0／5	0	0／5	0	0／5	0	0／5	0	0／5	0	0／5	0	0／5	0	0／5	0

被験化合物：(1)：1－〔(6S)－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－2－ブテン－1－オン

(5)：1－〔(6S)－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－2－ブテン－1－オン

第３表より明らかなように本発明によって得られる１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン（１）及び１－〔（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン（５）は、ともに皮膚一次刺激性も光毒性も全く示さない、皮膚に対して安全性の高い化合物である。

実施例３～４、参考例、比較例１

キイチゴフレーバー

実施例１にて製造した１－〔（6S）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン（１）〔以下「（6S）体」という〕及び実施例２にて製造した１－〔（6R）－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン（５）〔以下「（6R）体」という〕を用い、下記処方のキイチゴフレーバーを調製した（実施例３及び実施例４）。更に参考例として、上記化合物（6S）体及び（6R）体と類似の構造を有し、従来より香料として用いられているβ－ダマスコン〔１－（2,2,6－トリメチル－１－シクロヘキセン－１－イル）－２－ブテン－１－オン、G.Ohloff;「香料」No.126特集号p.43参照〕、及び、比較例１として（6S）体：（6R）体＝1:1の混合物〔以下「ラセミ体」という〕を含むフレーバーを調製した。得られた４種の香料組成物を評価濃度0.04ppmとなるようにシロップ水に添加し、５人の専門パネラーによって評価した。

その結果、実施例４、参考例及び比較例１のフレーバーは、比較的共通した香りの幅、強さ、広がりがあり、甘い果実様の香味であるが、実施例３の（6S）体を配合したフレーバーは、甘酸っぱさが強くかつ後味がさっぱりしており、前３者のフレーバーとは特徴が大きく異なり、５人のパネラー全員が断然実施例３のフレーバーが好きであると評価した。

（重量部）

	実施例3	実施例4	参考例	比較例1
酢酸イソアミル	1.0	1.0	1.0	1.0
酢酸イソブチル	0.6	0.6	0.6	0.6
α－ターピネオール	1.0	1.0	1.0	1.0
p－ヒドロキシフェニルブタノン	0.5	0.5	0.5	0.5
ブッチュオイル	0.02	0.02	0.02	0.02
ジメチルスルフィド	0.02	0.02	0.02	0.02
ベンジルアルコール	2.5	2.5	2.5	2.5
α－ヨノン	1.0	1.0	1.0	1.0
プロピレングリコール	93.32	93.32	93.32	93.32
(6S)体	0.04	－	－	－
(6R)体	－	0.04	－	－
β－ダマスコン	－	－	0.04	－
ラセミ体	－	－	－	0.04
計	100.00	100.00	100.00	100.00

実施例５～６、比較例２

モモ濃縮ジュースの添加

天然のモモ濃縮ジュースに（6S）体（実施例５）、（6R）体（実施例６）、及び比較例としてラセミ体（比較例２）を各々0.012ppmの濃度になるように添加し10人の専門パネラーによって評価した。

その結果、実施例５は後味がさっぱりとした白桃的であり、一方の実施例６は赤桃的であり、これらに比較して、比較例２ではとくに添加の特徴がきわだっておらず、無添加のジュースに比べ４人が（6S）体を添加した実施例５が好きであると評価し、５人が（6R）体を添加

23

した実施例６の方が好きであると評価した。

実施例７～８、比較例３

フローラルブーケ調香水

(6S)体（実施例７）、(6R)体（実施例８）、及び比較例としてラセミ体（比較例３）を用い、下記処方のバイオレット的特徴を有したフローラルブーケ調香水を作成し、10人の専門パネラーによって評価した。

その結果、８人が(6S)体を配合した実施例７がいちばん天然らしさを有し蒸りに深みがあり新鮮で好きであると答えた。２人が(6R)体を配合した実施例８がグリーンの蒸りが強調されていて好きであると答えた。

（重量部）

	実施例7	実施例8	比較例3
ウンデカナール	50	50	50
イランイラン油	20	20	20
リナロール	10	10	10
酢酸エチルリナリル	5	5	5
フェニル酢酸フェニルエチル	10	10	10
β－フェニルエチルアルコール	150	150	150
l－シトロネロール	50	50	50
サリチル酸ベンジル	250	250	250
サリチル酸シス－3－ヘキセニル	50	50	50
ジヒドロジャスミン	120	120	120
酢酸ゲラニル	15	15	15
ムスク　ケトン	10	10	10
1,3,4,6,7,8－ヘキサヒドロ－4,6,6,7,8,8－ヘキサメチルシクロペンター７－2－ベンゾピラン	50	50	50
p－tert－ブチル－α－メチルヒドロシンナミックアルデヒド	45	45	45
4－(4－ヒドロキシ－4－メチルペンチル)－3－シクロヘキセン－10－カルバルデヒド	15	15	15
2－アセチル－2,3,8,8－テトラメチルオクタリン	130	130	130
(6S)体	20	－	－
(6R)体	－	20	－
ラセミ体	－	－	20
計	1000	1000	1000

実施例９～10、比較例４

漂白剤組成物への添加

(6S)体（実施例９）、(6R)体（実施例10）、及び比較例としてラセミ体（比較例４）を用い、下記処方の酵素含有漂白剤組成物を作成した。

（重量部）

	実施例9	実施例10	比較例4
過炭酸ナトリウム	93.7	93.7	93.7
酵素(アルカラーゼ29T：ノボインダストリー社製)	1.0	1.0	1.0
無水硫酸カルシウム	5.0	5.0	5.0

24

	実施例9	実施例10	比較例4
(6S)体	0.3	－	－
(6R)体	－	0.3	－
ラセミ体	－	－	0.3
計	100.0	100.0	100.0

上記漂白剤組成物をポリ容器ボトルに密閉し恒温箱に入れ40℃、30日間保存した後、酵素臭のマスキングについて10人の専門パネラーによって評価した。

その結果、下記表に示すように(6S)体を配合した実施例９に関しては10人全員が酵素臭を全く感じないと評価した。

	酵素臭を全く感じない	酵素臭を少し感じる	酵素臭をかなり感じる
実施例 9	10人	0人	0人
実施例10	1	8	1
比較例 4	0	6	4

更に、上記漂白剤組成物を用いてタオルを洗濯した後、タオルの残香について同じ10人の専門パネラーによって評価した。

その結果、10人全員が(6S)体を配合した実施例９で洗濯したタオルは心地よいフルーティーな残香がし酵素臭が全く感じられないと答えたのに対し、実施例10及び比較例４に関してはフルーティーな残香があまり感じられず、少し酵素臭を感じると評価した。

〔発明の効果〕

本発明によれば工業的に有用な光学活性な化合物である１－〔(6S)－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン及び１－〔(6R)－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オンを容易に高収率で得ることができる。更に、本発明によって製造される１－〔(6S)－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オン又は１－〔(6R)－2,2,6－トリメチルシクロヘキシル〕－２－ブテン－１－オンを含有する香料組成物は、従来のものと差別化できる独特な香気で、かつ、拡散性が強く嗜好性が高い等の優れた香気を有するので、各種飲食品、香粧品、芳香剤、その他保健衛生材料等の広い分野に有効に用いられるものである。

フロントページの続き

(56)参考文献　特開　昭54－48738（ＪＰ，Ａ）
特開　昭50－52046（ＪＰ，Ａ）
特開　昭63－44544（ＪＰ，Ａ）